

学校编码: 10384

分类号____密级____

学号: K0426018

UDC _____

厦 门 大 学

____硕士____学 位 论 文

原儿茶酸对小鼠 B16 细胞酪氨酸酶活力及
黑色素相关蛋白表达的效应

Effect of Protocatechuic Acid on
Tyrosinase Activity and Expression of
Melanogenesis Related Proteins in Mice
Melanoma B16 Cell

杨美花

指导教师姓名: 陈清西 教授

专 业 名 称: 生物化学与分子生物学

论文提交日期: 2009 年 8 月 30 日

论文答辩时间: 2009 年 10 月 31 日

学位授予日期: 2009 年 月 日

答辩委员会主席: 黄耀坚

评 阅 人: _____

2009 年 11 月

厦门大学学位论文原创性声明

本人呈交的学位论文是本人在导师指导下，独立完成的研究成果。本人在论文写作中参考其他个人或集体已经发表的研究成果，均在文中以适当方式明确标明，并符合法律规范和《厦门大学研究生学术活动规范（试行）》。

另外，该学位论文为（陈清西）
课题（组）的研究成果，获得（陈清西）课题（组）
经费或实验室的资助，在（酶学）实验室完成。（请在
以上括号内填写课题或课题组负责人或实验室名称，未有此项声明
内容的，可以不作特别声明。）

声明人（签名）：杨美花

2009 年 11 月 3 日

厦门大学学位论文著作权使用声明

本人同意厦门大学根据《中华人民共和国学位条例暂行实施办法》等规定保留和使用此学位论文，并向主管部门或其指定机构送交学位论文（包括纸质版和电子版），允许学位论文进入厦门大学图书馆及其数据库被查阅、借阅。本人同意厦门大学将学位论文加入全国博士、硕士学位论文共建单位数据库进行检索，将学位论文的标题和摘要汇编出版，采用影印、缩印或者其它方式合理复制学位论文。

本学位论文属于：

（ ） 1. 经厦门大学保密委员会审查核定的保密学位论文，
于 年 月 日解密，解密后适用上述授权。

（ ☒ ） 2. 不保密，适用上述授权。

（请在以上相应括号内打“√”或填上相应内容。保密学位论文应是已经厦门大学保密委员会审定过的学位论文，未经厦门大学保密委员会审定的学位论文均为公开学位论文。此声明栏不填写的，默认为公开学位论文，均适用上述授权。）

声明人（签名）：杨美花

2009 年 11 月 3 日

目 录

中文摘要.....	1
英文摘要.....	2
1 前 言.....	4
1.1 酪氨酸酶与黑素代谢.....	4
1.1.1 酪氨酸酶概述.....	4
1.1.2 酪氨酸酶在生物体内的分布.....	4
1.1.3 酪氨酸酶与黑素生成.....	5
1.1.3.1 酪氨酸酶基因家族.....	6
1.1.3.2 影响人类皮肤黑素代谢的因素.....	6
1.1.3.3 酪氨酸酶合成、转运异常与疾病的关系.....	8
1.2 酪氨酸酶调节剂.....	9
1.2.1 酪氨酸酶抑制剂.....	9
1.2.2 酪氨酸酶激活剂.....	13
1.2.3 酪氨酸酶双向调节剂.....	14
1.3 酪氨酸酶抑制剂的研究方法及影响因素.....	14
1.3.1 主要研究方法.....	14
1.3.2 影响研究结果的主要因素分析.....	15
1.4 本论文中涉及的几种化合物的研究概况.....	16
1.5 本论文的研究内容和意义.....	17
2 材料试剂.....	18
2.1 主要仪器.....	18
2.2 主要试剂.....	19
3 实验方法.....	20
3.1 小鼠 B16 细胞培养和传代.....	20
3.2 化合物对小鼠 B16 细胞增殖率和生长状态的影响.....	20
3.3 化合物对小鼠 B16 细胞酶活力的影响.....	21
3.3.1 化合物对小鼠B16细胞提取的酶活力的影响.....	21

3.3.2 化合物对小鼠B16细胞生长状态下酶活力的影响.....	21
3.4 化合物对小鼠 B16 细胞中酪氨酸酶及相关蛋白转录水平的影响.....	22
3.4.1 加药培养和收集细胞.....	22
3.4.2 B16细胞总RNA提取.....	23
3.4.3 总RNA反转录.....	23
3.4.4 cDNA定量(实时荧光PCR).....	24
3.5 化合物对小鼠 B16 细胞中酪氨酸酶及相关蛋白表达水平的影响.....	25
3.5.1 SDS-PAGE凝胶电泳.....	25
3.5.2 转膜.....	25
3.5.3 免疫学检测.....	25
3.6 化合物对小鼠 B16 细胞黑色素生成量的影响.....	25
3.6.1 细胞收集和裂解.....	25
3.6.2 黑色素含量测定.....	26
4 实验结果.....	26
4.1 实验方法的建立与优化.....	26
4.1.1 小鼠B16细胞培养条件的优化.....	26
4.1.1.1 培养基选择和血清浓度的优化.....	26
4.1.1.2 培养基酸碱度的优化.....	27
4.1.1.3 B16 细胞需氧情况观察.....	27
4.1.1.4 细胞接种数量的影响.....	27
4.1.1.5 优化后的培养基处方.....	27
4.1.2细胞粗提酶液制备方法的优化.....	28
4.1.2.1 化学裂解法(Triton-X 100 法)与冻融法的比较.....	28
4.1.2.2 Triton X-100 对酶活力测定的影响.....	29
4.1.2.3 液氮冻融法的建立和优化.....	32
4.1.2.4 细胞粗提酶液活力测定方法的建立与优化.....	35
4.1.2.5 增溶剂对酶活力测定的影响.....	36
4.1.3 细胞增殖率测定方法的选择和优化.....	38
4.1.3.1 细胞增殖率测定方法的选择.....	38

4.1.3.2 MTT 法测定细胞增殖率的优化.....	39
4.1.4 mRNA 转录水平检测方法的建立和优化.....	43
4.1.4.1 总 RNA 提取方法的优化.....	43
4.1.4.2 RT-PCR 试剂盒的选择和反转录条件的确定.....	44
4.1.4.3 荧光定量 PCR 方法的建立和优化.....	44
4.1.5 蛋白表达水平测试方法的建立和优化.....	48
4.1.5.1 蛋白提取方法和上样量的优化.....	48
4.1.5.2 电泳条件的选择.....	48
4.1.5.3 电转移方法的优化.....	48
4.1.5.4 显色方法的优化.....	49
4.1.5.5 膜的优化.....	50
4.1.6 小鼠 B16 细胞中黑色素含量测定方法的建立.....	52
4.2 原儿茶酸等化合物对小鼠 B16 细胞增殖率和生长状态的影响	53
4.2.1 原儿茶酸对小鼠 B16 细胞增殖率的影响.....	53
4.2.2 原儿茶酸对小鼠 B16 细胞生长状态的影响.....	53
4.2.3 表儿茶素对小鼠 B16 细胞增殖率的影响.....	54
4.2.4 表儿茶素对小鼠 B16 细胞生长状态的影响.....	54
4.2.5 L-半胱氨酸对小鼠 B16 细胞增殖率的影响.....	55
4.2.6 L-半胱氨酸对小鼠 B16 细胞生长状态的影响.....	55
4.3 原儿茶酸等化合物对小鼠 B16 细胞粗提酪氨酸酶活力的影响.	55
4.3.1 L-半胱氨酸对 B16 细胞粗提酪氨酸酶活力的影响.....	56
4.3.2 原儿茶酸对 B16 细胞粗提酪氨酸酶活力的影响.....	56
4.4 原儿茶酸对 B16 细胞酪氨酸酶活力的影响.....	57
4.4.1 原儿茶酸对酶活力的浓度效应.....	57
4.4.2 原儿茶酸对酶活力的时间效应.....	59
4.5 原儿茶酸对 B16 细胞黑素生成相关蛋白转录的影响.....	60
4.5.1 原儿茶酸对 B16 细胞酪氨酸酶转录(TYR)的影响.....	60
4.5.2 原儿茶酸对 B16 细胞酪氨酸酶相关蛋白-1 (TRP-1) 转录的影响.....	61
4.5.3 原儿茶酸对 B16 细胞酪氨酸酶相关蛋白-2 (TRP-2) 转录的影响.....	62

4.6 原儿茶酸对 B16 细胞黑素生成相关蛋白表达的影响	63
4.6.1 原儿茶酸作用 24h 对 B16 细胞黑素生成相关蛋白表达水平的调控	63
4.6.2 原儿茶酸作用 36h 对 B16 细胞黑素生成相关蛋白表达水平的调控	64
4.6.3 原儿茶酸作用 54h 对 B16 细胞黑素生成相关蛋白表达水平的调控	65
4.7 原儿茶酸对 B16 细胞内黑色素含量的影响	66
5. 讨论	66
5.1 B16 细胞作为实验材料的适用性	66
5.2 细胞裂解和酶活力测定方法的优化	67
5.3 细胞增殖率测定方法的优化	68
5.4 蛋白转录水平测定方法的优化	69
5.5 Western-blot 方法的优化	69
5.6 小鼠 B16 细胞中黑色素含量测定方法的建立	70
5.7 原儿茶酸对 B16 细胞黑素生成相关蛋白的调控	70
6 结论	72
7 参考文献	73
8 已发表论文	80
9 致谢	81

Contents

Chinese Abstract	1
English Abstract	2
1 Introduction	4
1.1 General Introduction of tyrosinase and melanogenesis	4
1.1.1 General introduction of tyrosinase.....	4
1.1.2 Tyrosinase distribution in organism.....	4
1.1.3 Relationship of tyrosinase and melanogenesis	5
1.1.3.1 Tyrosinase gene family.....	6
1.1.3.2 Factors that effect the metabolism of melanin.....	6
1.1.3.3 Tyrosinase synthesization and shipment abnormality related disease.....	8
1.2 Tyrosinase regulator	9
1.2.1 Tyrosinase inhibitor.....	9
1.2.2 Tyrosinase activator.....	13
1.2.3 Tyrosinase bidirectional regulator.....	14
1.3 Main methods used in studying effects of compound on tyrosinase	14
1.3.1 Main methods.....	14
1.3.2 Uncertainty analysis	15
1.4 General information on the inhibitors in this study	16
1.5 Significance and contents of the study	17
2 Materials	18
2.1 Instruments	18
2.2 Reagents	19
3 Methods	20
3.1 Culture and passage of mice B16 cell	20
3.2 Effects on growth behavior and growth rate of B16 cell	20
3.3 Determination of tyrosinase activity	21
3.3.1 Effect of the activity of tyrosinase extracted from B16 cells by compound... ..	21

3.3.2 Effect of the activity of tyrosinase in B16 cells (in vivo) by compound	21
3.4 Effect on transcription of TYR, TRP-1 and TRP-2 in B16 cell.	22
3.4.1 Cell culture and collection.	22
3.4.2 Extractiing total RNA from B16 cell.	23
3.4.3 Reverse Transcription.	23
3.4.4 Determination of cDNA (Real time PCR).	24
3.5 Effect on expression level of TYR, TRP-1 and TRP-2 in B16 cell.	25
3.5.1 SDS-PAGE electrophoresis.	26
3.5.2 Transfer the gel to membrane.	25
3.5.3 Immublot test.	25
3.6 Assay of melanin content in B16 cells.	25
3.6.1 Cell collection and lysis.	25
3.6.2 Determination of melanin.	26
4 Results.	26
4.1 Estabilishment and optimization of method.	26
4.1.1 Optimization of cell culture conditions.	26
4.1.1.1 Selection of medium culture and concentration of fetal bovine serum.	26
4.1.1.2 Optimization of acidity-basicity.	27
4.1.1.3 Influence of oxygen on status of cell.	27
4.1.1.4 Optimization of cell inoculation amount	27
4.1.1.5 Opimal culture medium.	27
4.1.2 Tyrosinase extraction from cells	28
4.1.2.1 Comparation of spectrogram curve lysised with TritonX-100 and nitrogen	28
4.1.2.2 Influence of Triton X-100 on tyrosinase activity test.	29
4.1.2.3 Establishment and optimization of lysis nitrogen freeze-thaw method.	32
4.1.2.4 Establishment and optimization of activity test method.	35
4.1.2.5 Influence of solubilizer on activity test	36
4.1.3 Selection and optimization of growth rate test method of B16 cells.	38
4.1.3.1 Selection of growth rate test method.	38

4.1.3.2 Optimization of growth rate test method.	39
4.1.4 Establishment and optimization of transcription level test method.	43
4.1.4.1 Optimization of extracting total RNA from B16 cells.	43
4.1.4.2 Selection of RT-PCR kit and test parameters.	44
4.1.4.3 Establishment and optimization of real time PCR.	44
4.1.5 Establishment and optimization of protein expression level test.	48
4.1.5.1 Optimization of Extracting method and loading amount of protein.	48
4.1.5.2 Optimization of SDS-PAGE electrophoresis.	48
4.1.5.3 Optimization of gel transfer parameters.	48
4.1.5.4 Optimization of colour development.	49
4.1.5.5 Optimization of membrane.	50
4.1.6 Optimization of melanin content test method in B16 cells.	52
4.1.6.1 Selection of melanin content test method.	52
4.2 Influence of compounds on behavior and growth rate of B16 cells.	52
4.2.1 Influence of protocatechuic acid on behavior of B16 cells.	53
4.2.2 Influence of protocatechuic acid on growth rate of B16 cells.	53
4.2.3 Influence of epicatechin on behavior of B16 cells.	54
4.2.4 Influence of epicatechin on growth rate of B16 cells.	54
4.2.5 Influence of L-cysteine on behavior of B16 cells.	55
4.2.6 Influence of L-cysteine on growth rate of B16 cells.	55
4.3 Effect of 5 compounds on tyrosinase activity extracted from B16 cells.	55
4.3.1 Effect of L-cysteine on tyrosinase activity extracted from B16 cell.	57
4.3.2 Effect of protocatechuic acid on tyrosinase activity extracted from B16 cells.	56
4.4 Effect of protocatechuic acid on tyrosinase activity of B16 cells.	57
4.4.1 Concentration effect	57
4.4.2 Time Effect.	59
4.5 Effect of protocatechuic acid on Transcription of melanogenesis related proteins.	60
4.5.1 Effect on transcription of TYR.	60

4.5.2 Effect on transcription of TRP-1	61
4.5.3 Effect on transcription of TRP-2	62
4.6 Effect of protocatechuic acid on expression of melanogenesis related proteins	63
4.6.1 Effect of protocatechuic acid on B16 cell treating 24 h	63
4.6.2 Effect of protocatechuic acid on B16 cell treating 36 h	64
4.6.3 Effect of protocatechuic acid on B16 cell treating 54 h	65
4.7 Effect of protocatechuic acid on melanin content in B16 cell	66
5. Discussion	66
5.1 Suitability of B16 cell as study material	66
5.2 Cell lysis and tyrosinase activity test	67
5.3 Optimization of test method of cell growth rate	68
5.4 Optimization of test method of transcription level	69
5.5 Optimization of Western-blot method	69
5.6 Establishment of melanin content assay	70
5.7 Effect of protocatechuic acid on B16 cell melanogenesis related proteins . . .	70
6 Conclusions	72
7 References	73
8 Papers	80
9 Acknowledgements	81

摘 要

酪氨酸酶 (EC 1.14.18.1, Tyrosinase) 是合成黑色素的关键酶, 酪氨酸酶抑制剂一直是研究的热点。目前文献报道的抑制剂种类繁多, 但商品化的抑制剂相对较少。如何有效地对这些抑制剂进行进一步研究, 研制出安全、高效的抑制剂, 是应用研究的重点。

相对于传统的化学测定方法而言, 细胞学效应的研究方法往往难以精确定量。本论文以小鼠B16细胞为研究材料, 针对酪氨酸酶抑制剂对B16细胞的生物学效应, 对检测方法进行了研究、优化和验证。包括: 细胞培养、收集、裂解; 细胞增殖率测定 (MTT法); 细胞粗提酶液的制备 (液氮冻融法); 酪氨酸酶活力测定 (酶标板法); 酪氨酸酶及黑素形成相关蛋白TRP-1、TRP-2 mRNA测定 (实时荧光定量PCR法); 酪氨酸酶及黑素形成相关蛋白TRP-1、TRP-2 蛋白表达水平的测定 (western-blot法); 黑素含量测定 (光谱法), 等。

本论文研究了原儿茶酸、表儿茶素、L-半胱氨酸等化合物对B16细胞的生物学效应, 研究结果显示, 原儿茶酸毒性较小, 在培养体系内的最大可溶解浓度 (约 20 $\mu\text{mol/L}$) 下, 对细胞的生长状态、行为、细胞增殖率均无明显影响; 对B16细胞粗提的酪氨酸酶和在共培养体系中的细胞酪氨酸酶活力均有显著抑制, 对粗提酶的半效抑制浓度约为120 $\mu\text{mol/L}$ 。原儿茶酸可持续地降低细胞酪氨酸酶活力, 1.25 $\mu\text{mol/L}$ 即对生长状态下的细胞酶活力有明显抑制作用, 10 $\mu\text{mol/L}$ 作用 54 h 的最大抑制率达到88%。

原儿茶酸1.25 $\mu\text{mol/L}$, 2.5 $\mu\text{mol/L}$, 10 $\mu\text{mol/L}$ 浓度下对细胞中TYR、TRP-1的转录水平和蛋白表达水平均有调节作用, 调节作用是可逆的, 其特点是先上调, 再下调, 上调或下调的幅度与剂量和作用时间相关; 对TRP-2的蛋白表达调节作用不明显。原儿茶酸可降低细胞黑色素含量, 10 $\mu\text{mol/L}$ 浓度下作用48h 最大降低幅度达到60%左右。

根据上述研究结果, 推测原儿茶酸对B16细胞黑素生成相关蛋白可能的调控机理为: 由于原儿茶酸对酶活力的抑制, 反馈性地激活了TYR、TRP-1的转录和表达, 但是随着细胞内活力的持续降低, 由激活转为抑制, 转录水平和蛋白表达水平反而降低。

综上研究结果, 认为原儿茶酸是一种有潜力的酪氨酸酶抑制剂, 本研究为其进一步开发利用奠定了基础。

关键词: B16细胞; 酪氨酸酶; 抑制剂; 调控作用; 方法优化

Abstract

Tyrosinase (EC.1.14.18.1) is the key enzyme in melanogenesis. The inhibitors of tyrosinase have always been a hot spot these years. Though many kinds of tyrosinase inhibitor reported, fewer have been commercially used. It is important to develop effective and safe inhibitors.

Bioeffect research is more difficult to give accurate results, compared with traditional chemical method. In this paper, we use mice B16 melanocytoma cells as study material, to establish, optimize and validate related analytical methods, including cell culture, cell collection and lysis, cell growth rate test (MTT method), preparation of tyrosinase solution (liquid nitrogen method), activity test of the tyrosinase (micro plate method), the transcription and expression test of tyrosinase (TYR), tyrosinase related protein-1 (TRP-1), and tyrosinase related protein-2 (TRP-2), in which real time PCR and western blot method were used correspondently, and the assay method of melanin content, using spectrum method.

We studied the effect of protocatechuic acid, epicatechin and L-cysteine on B16 cell. The results demonstrated that protocatechuic acid is a promising inhibitor of tyrosinase. It is relatively safe to B16 cell on the maximum soluble concentration in the culture, which is about 20 $\mu\text{mol/L}$, having no obvious change on growth rate, behavior and status of the cell. It has obvious activity inhibition effect on both in vitro and in vivo of the cell. The IC_{50} of protocatechuic acid on extracted tyrosinase is about 120 $\mu\text{mol/L}$. It can continuously decrease the specific activity when co-cultured on in B16 cell. The concentration of 1.25 $\mu\text{mol/L}$ decreased the activity significantly, and the maximum decrease is about 88%, after treated with 10 $\mu\text{mol/L}$ for 54 h.

Protocatechuic acid has regulation effect of transcription and expression of B16 melanogenesis related protein TYR, TRP-1, firstly up-regulation and then down-regulation, so the regulation is reversible. The degree of regulation is related with the concentration of protocatechuic acid and duration. It has no significant regulation effect on TRP-2. Protocatechuic acid can decrease the melanin content of B16 cell on both total melanin and relative melanin content. The maximum

decreasment is about 60%.

On the basis of the results, we suppose the possible mechanism of protocatechuic acid as below: the decrease of tyrosinase activity stimulates the transcription and expression of TYR and TRP-1 firstly, but along with the continuous decrease of tyrosinase activity, the stimulating effect becomes inhibition, and eventually decreased the melanin content.

In a word, protocatechuic acid is a promising tyrosinase inhibitor; our work laid the foundations for the subsequent research in the future.

Key Words: Tyrosinase; Inhibitors; B16 cell; Regulation effect; Method Optimization

1 前言

1.1 酪氨酸酶与黑色素代谢

1.1.1 酪氨酸酶概述

酪氨酸酶 (EC 1.14.18.1, Tyrosinase) 是一种结构复杂的多亚基的含铜氧化还原酶, 每一个亚基含两个金属铜离子, 两个铜离子分别与蛋白质分子中组氨酸结合, 另一个内源桥基将两个铜离子联系在一起, 构成酪氨酸酶催化氧化反应的活性中心。酪氨酸酶具有独特的双重催化功能, 即羟化酶活性 (单酚酶活性) 和氧化酶活性 (二酚酶活性)。它首先催化 L-酪氨酸羟化, 产生邻二羟基苯丙氨酸 (L-多巴), 再氧化 L-多巴形成多巴醌, 多巴醌经一系列的酶促和非酶促反应后, 形成由 5, 6-二羟吲哚和 5, 6-二羟吲哚-2-羧酸单元构成的异聚体—黑色素, 2 个反应都需要氧分子的参与。酪氨酸酶是生物体内黑色素合成的关键酶, 也是黑色素合成的限速酶。酪氨酸酶功能异常与黑色素代谢性疾病有关, 在生物体中具有重要的生理功能^[1-8]。

酪氨酸酶的研究已经有近 100 年的历史, 目前的研究范围已经超出对酪氨酸酶本身, 形成了包括了酪氨酸酶、酪氨酸酶调节剂 (抑制剂、激活剂、双向调节剂)、酪氨酸酶基因家族、酪氨酸酶上游调控因子等的系统研究体系, 进入了分子水平。研究内容涉及生物、医学、农学、化学、药学等多个学科和领域, 皮肤美白剂、色素代谢相关疾病和昆虫酪氨酸酶的研究, 都是研究的热点^[9-14]。

1.1.2 酪氨酸酶在生物体内的分布

酪氨酸酶广泛分布于微生物、动植物及人体中。在昆虫中, 酪氨酸酶一般称为酚氧化酶; 在植物中则称为多酚氧化酶; 在微生物和人体中, 才称为酪氨酸酶。酪氨酸酶的分布与动物的生理功能息息相关。哺乳动物酪氨酸酶催化产生的黑色素被分泌进入到表皮和毛发的角质细胞中, 使体表着色, 从而起保护皮肤和眼睛、抵御紫外线的辐射和防止内部组织过热等作用^[15-16]。

哺乳动物酪氨酸酶常见于黑色素细胞中, 酪氨酸酶功能减退或缺失时, 即会影响黑色素代谢, 从而发生疾病如白癫疯和白化病, 动物与人的常染色体隐性疾病也与酪氨酸酶的缺失或活性下降有关。昆虫酪氨酸酶, 称为酪氨酸型酚氧化酶, 不同类型的酪氨酸酶存在于昆虫的特定部位, 以完成特定的生理功能。颗粒型酪氨酸酶主要存在于表皮中, 参与外骨骼的黑色素形成,

受保幼激素(juvenile hormone, JH) 的调节, 在 JH 存在时可以阻止其形成, 进而阻止表皮的黑化^[17]。受伤害型酪氨酸酶, 可通过形成具有细胞毒性的醌和在伤口处形成覆盖物对表皮愈伤起作用, 在昆虫的免疫功能中起重要作用。昆虫酪氨酸酶除参与黑色素的形成外还是唯一参与角质硬化的酶, 为柔软的无脊椎动物身体提供了保护。在节肢动物中, 酪氨酸酶还参与防御反应和伤口愈合等两种重要的生理过程。昆虫在外来微生物感染或受伤后, 酪氨酸酶原级联反应被激活, 酶原被活化为有活性的酪氨酸酶, 氧化昆虫体内的酚类物质如酪氨酸、多巴、多巴胺等产生黑色素, 黑色素可以包被和黑化侵入的不能被细胞吞噬的大型外来物, 包括病原微生物, 以抑制病原物的生长和繁殖, 减轻对寄主细胞的危害。黑化过程中形成的醌有很高的毒性, 可以杀死侵入的微生物和被感染的细胞, 阻止其扩散, 表皮的伤口处沉积黑色素, 可阻止血淋巴的流失^[18]。

1.1.3 酪氨酸酶与黑素生成

哺乳动物体内黑色素分优黑素(Eumelanins)和褐黑素(Phaeomelanins) 两种,前一种为棕黑色,后一种为红棕色,两种色素的比例不同造成了毛发皮肤颜色的不同^[19-20]。黑色素生物合成途径如下:

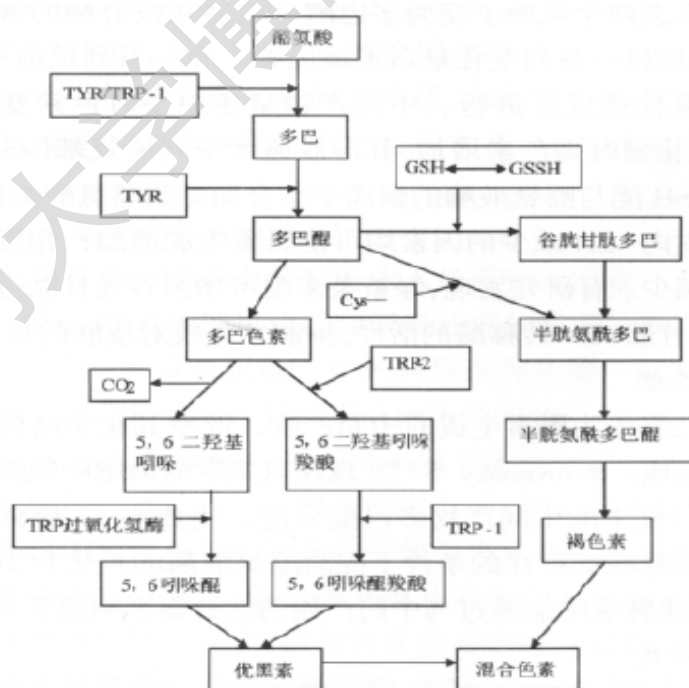
图 1 黑素合成及其调控示意图^[19]

Fig 1 Diagram of melanogenesis and regulators

Degree papers are in the "[Xiamen University Electronic Theses and Dissertations Database](#)". Full texts are available in the following ways:

1. If your library is a CALIS member libraries, please log on <http://etd.calis.edu.cn/> and submit requests online, or consult the interlibrary loan department in your library.
2. For users of non-CALIS member libraries, please mail to etd@xmu.edu.cn for delivery details.

厦门大学博硕士论文摘要库